Ueber

Veränderungen der Leber

nach

Unterbindung des ductus choledochus.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin und Chirurgie

der

hohen medicinischen Facultät der Universität Rostock

vorgelegt

von

Hermann Bauer,

prakt. Arzt aus Rostock.

Im Jahre 1879 von der medicinischen Facultät zu Rostock

gekrönte Preisschrift.

Rostock.

Universitäts-Buchdruckerei von Adler's Erben.

1882.

Veränderungen der Leber nach Unterbindung des ductus choledochus.

Aeussere Verhältnisse verhinderten bisher, diese Untersuchungen zu veröffentlichen, obwohl sie schon im Jahre 1878 auf Veranlassung einer von der Rostocker medicinischen Facultät statuirten Preisaufgabe angestellt wurden. Wenn nun auch inzwischen mehrfach von namhaften Autoren Arbeiten über denselben Gegenstand erschienen sind, so sind doch die durch die Experimente angeregten Fragen bis jetzt noch zu wenig entschieden, als dass Beiträge, besonders experimenteller Natur, nicht noch wünschenswerth erscheinen sollten.

Diese Untersuchungen wurden im hiesigen pathologischen Institut vorgenommen, und nehme ich an dieser Stelle Gelegenheit, Herrn Professor Dr. Albert Thierfelder, sowie Herrn Privatdocenten Dr. Neelsen für die Freundlichkeit, mit der sie mir in Rath und That zur Seite standen, meinen herzlichen Dank auszusprechen.

Die mir im Jahre 1878 gestellte Aufgabe wünschte eine besondere Berücksichtigung der bekannten Arbeit von Charcot und Gombault „Sur les Altérations du Foie consécutives à la ligature du canal cholédoque", Archiv du Physiologie normale et pathologique Paris 1876 S. 272, und werde ich auch in folgender Darstellung wiederholt auf die von diesen Autoren aufgestellten Ansichten zurückkommen müssen. Ich will daher in kurzen Zügen die Resultate der beiden französischen Autoren und ihrer Anhänger wieder-

geben, dann meine Experimente vorführen, eine kurze Besprechung der wichtigsten resultirenden Fragen folgen lassen und zum Schluss die einschlägliche Litteratur möglichst vollständig zu citiren suchen.

Nachdem schon früher Leyden, Heinrich Meyer, Wikham Legg Unterbindungen des ductus choledochus bei verschiedenen Thierarten angestellt hatten, um die Wirkung dieses Verschlusses auf die Leber zu erkunden, benutzten zuerst Charcot und Gombault diese experimentellen Untersuchungen, um mit Hülfe besonderer Beobachtungen an einigen krankhaften Menschenlebern die Behauptung zu bekräftigen, welche schon früher von Hanot und Cornil aufgestellt wurde, dass nämlich durch Verschluss, resp. Stenose des ausführenden Gallenapparats eine interstitielle Hepatitis entstehe, welche sowohl in ihrem ersten Auftreten, als auch im weiteren Verlauf sowohl anatomisch als klinisch von der als Cirrhose bekannten interstitiellen Hepatitis, der Säufercirrhose, die mit Granularatrophie endige, wesentlich verschieden sei. Sie unterscheiden darnach eine Cirrhose hypertrophique avec ictère, welche „biliairen Ursprungs“ sei, von der Cirrhose atrophique, welche ihren Ursprung nach „veineuse“, d. h. ihren Ursprung in anatomischen Veränderungen des Pfortadernetzes der Leber habe. Die Cirrhose hypertrophique führe nie zur Schrumpfung, sondern zur Vergrösserung des Organs und in rapidem Verlauf zum Tode; die Neubildung des Bindegewebes sei gleichzeitig intra- und inter-acinös, während bei der Säufercirrhose von Anfang an nur das interacinöse Bindegewebe wuchere; jene zerstöre die Acini gleichzeitig von Innen und von der Peripherie her, so dass die einzelnen Zellen durch Atrophie zu Grunde gingen; bei der Granularatrophie aber umwuchern das neugebildete Bindegewebe meist eine grössere Anzahl von Acinis und bringe bei der eingetretenen eigenthümlichen Schrumpfung eine Erdrückung der Acini en masse zu Wege. Jene sei vorwiegend monolobulaire, diese vorwiegend multilobulaire. Eigenthümlich sei ferner der hypertrophischen Form eine Vermehrung der feineren interlobulairen Gallengänge, welche in Form eines vielverzweigten Netzes die

einzelnen Acini umkreisen und zahlreiche Ausläufer in dieselben bis zum Centrum hin abschicken. Diese neugebildeten Gallengänge treten zum Ersatz der zerstörten Leberzellschläuche ein und, behaupten die Verfasser, seien nichts anderes, als das intraacinöse Gallencapillarnetz, welches sein Epithel aus neu- oder umgebildeten Leberzellen erhalte. Die Leberzellen gingen entweder durch einfache Atrophie zu Grunde oder verwandelten sich eben in Gallengangsepithel; die Zellen der atrophischen Cirrhose seien en masse comprimirt und vielfach fettig degenerirt, welche letztere Umwandlung bei der hypertrophischen Cirrhose nie vorkomme. Als beständig Hand in Hand gehend mit dieser besonderen Krankheitsform erwähnen die französischen Autoren Dilatation der Gallenwege, Catarrh und stellenweise Proliferation ihres Epithels. Häufig fanden sie in Meerschweinchenlebern kleinere und grössere Massen eigenthümlich nekrotisirter Leberzellen (Dégénération vitreuse), welche theilweise zu Abcessen würden. Seitens der Blutgefässe seien keine Abnormitäten der biliairen Cirrhose zu erwähnen, wie zum Beispiel Compression der Interlobularvenen bei der Granularatrophie; darum trete auch ein Ascites bei der hypertrophischen Cirrhose nicht auf, wohl aber häufig frühzeitiger Icterus. Diese Anschauungen sind von mehreren französischen Autoren acceptirt. Ich erwähne Kiéner & Kelsch und Chambard, welche besonderes Gewicht auf die Umwandlung der Leberzellen in Gallengangsepithel legen. Alle diese Forscher operiren an Meerschweinchen, und überstanden die Thiere den Eingriff nicht über vier Wochen. — Foa und Salvioli machten im Jahre 1878 die Ligatur des ductus choledochus bei Hunden und hatten keine Hepatitis als Erfolg zu verzeichnen, da die Ligatur sich bald spontan löste und der Gang wieder durchgängig ward. Popoff, welcher im pathologischen Institut zu Leipzig arbeitete, operirte an Kaninchen und Hunden. Bei ersteren Thieren fand er in Folge der Unterbindung eine interstitielle Hepatitis der Art, wie sie Charcot und Gombault beschreiben; jedoch nur eine geringe Neubildung von Gallengängen, bei letzteren Thieren fand er nur ganz geringe interlobulare Bindegewebswucherung, aber eine fast vollständige Injection der Gallengänge und Capillaren

mit angestauter Galle. Sonst citirte Arbeiten werde am Schluss mit der einschläglichen Litteratur zusammen anführen.

Eigene Untersuchungen.

Von den zu unseren Experimenten benutzten Thieren konnten wir 2 Kaninchen, 4 Meerschweinchen und 6 Hunde so lange am Leben erhalten, dass ausgesprochene pathologische Veränderungen in der Leber zu constatiren waren; die wenige Stunden nach der Operation gestorbenen — Durchschneidung der Gallengangsligatur, — Prolaps der Därme bei Hunden, — lasse ich ausser Acht.

Bei der Vergleichung der Resultate stellte sich heraus, dass die pathologischen Veränderungen der Leber bei Kaninchen und Meerschweinchen sich nicht wesentlich unterscheiden, so dass wir die Leber dieser Nager in der Betrachtung zusammenfassen können; bei den Hunden indess waren der klinische Verlauf der Krankheit und die pathologischen Verhältnisse der Leber von denen der Kaninchen und Meerschweinchen unterschieden und müssen einer gesonderten Betrachtung unterworfen werden.

Kaninchen.

Nr. 1, 190 Gramm schwer, lebt 4 Tage. Während des Lebens leichter Icterus Conjunctivae bulbi, während der letzten Lebensstunden blutiger Schleimabgang per anum.

Autopsie. Die Bauchhöhle enthält eine geringe Menge leicht gelblicher Flüssigkeit, Gmelin'sche Reaction zeigt Gallenfarbstoff. Leber leicht mit Zwergfell und Magen verklebt. Peritonitische Pseudomembrane um den ductus choled. in der Nähe der Ligatur.

Leber dunkelrothbraun, an den verklebten Stellen gallig gefärbt, acinöse Zeichnung schwach deutlich, hin und wieder an der Oberfläche und auch im Innern des Organs gelbe abscessartige Stelle von Stecknadelkopfgrösse. Consistenz nicht abnorm.

Gallenblase und duct. choledochus stark ausgedehnt, prall gefüllt mit dunkelgelber, stark schleimiger Galle. Milz dunkel-

violettroth. Nieren reichlich injicirt, ebenso der Darm; im Pylorus einzelne punktförmige rothe Flecken, leichte Erosionen. Im Mastdarm blutig gefärbte faeces. Lungen und Herz zeigen nichts Abnormes.

Nr. 2, 200 Gramm schwer, lebt 40 Tage. Befinden und Appetit anfangs nicht sehr gestört, dann allmählig Abmagerung, spontaner Tod.

Während des Lebens vom 3. Tage an Icterus Conj. bulbi.

Autopsie. In der Bauchhöhle spärliche klare, schwach gelbliche Flüssigkeit, die Gmelin'sche Reaction zeigt. Zwischen Leber und Magen, sowie zwischen den einzelnen Leberlappen spärlich dünne Pseudomembrane, festere Verwachsungen in der Hepatoduodenalfalte.

In beiden Pleurahöhlen spärliches Serum, ebenso im Pericardium.

Herz, Lungen gesund, keine Tuberkeln. Magen zeigt am Fundus eine kleine flache Excoriation. Dickdarm mit spärlichem, nicht gallig gefärbtem Schleim gefüllt, Dünndarm-Schleimhaut dunkel pigmentirt. Der ductus choledochus lässt sich von der Papille aus sondiren, ist bis zur Ligatur von engem Kaliber, leberwärts von derselben ist der Canal weit, stark ausgedehnt; Inhalt: schwach gelbliche Flüssigkeit, leicht schleimig getrübt.

Leber braunroth, deutlich acinös. Oberfläche undeutlich granulirt. Volumveränderung lässt sich nicht constatiren. Gewebe an Consistenz fester als normal. Gallengänge überall dilatirt. In dem Gewebe überall kleinste bis hirsekorngrosse gelbliche Stellen.

Nieren bieten nichts Abnormes, ausser reichlicher Blutanfüllung. Milz stark bluthaltig. Harnblase mit Gallenfarbstoff enthaltendem Urin angefüllt.

Meerschweinchen.

Nr. 1, 260 Gramm schwer, lebt 3 Tage. Befinden in ersten beiden Tagen leidlich. Tod unter erhöhter Temperatur. Icterus nicht nachweisbar.

Autopsie. In der Bauchhöhle ca. 50 Gramm stark

gelb gefärbte Flüssigkeit. Die Ligatur hatte den ductus durchschnitten, überall peritonitische Verklebungen im Bauche.

Leber. Oberfläche und Schnittfläche dunkelgelb gefärbt. Auch hier zahlreiche gelbliche Flecke bis zu Linsengrösse. Herz und Lungen gesund.

Nr. 2 und 3 leben 4 Tage. Icterus während des Lebens nicht nachweisbar. Ligatur erwies sich intact, trotzdem 40 Gramm stark gelbliche Flüssigkeit in der Bauchhöhle, Reaction auf Gallenfarbstoff nachweisbar. Pathologischer Befund der Leber wie in Nr. 1.

Nr. 4, 260 Gramm schwer, lebt 17 Tage. Icterus nicht nachweisbar. Befinden anfangs nicht wesentlich gestört, später Appetitmangel, Abmagerung, in den letzten Tagen Fieber und Tod unter convulsivischen Zuckungen. (Urin schleimig-eitrig — Cystitis.)

Autopsie. In der Bauchhöhle ca. 40 Gramm blutige Flüssigkeit, welche keine Gallertfarbstoffreaction zeigt. Starke peritonitische Verwachsungen zwischen Duodenum und unterer Leberoberfläche, einzelne Dünndarmschlingen mit der Bauchwand verklebt. Im Netz miliare rothe Punkte (kleine Haemorrhagien). Dünndarm stark injicirt. Milz dunkelbraunroth. Nieren stark bluthaltig. Herz und Lungen zeigen nichts Abnormes. Der ductus choledochus ist unterhalb der Ligatur dünn und eng, oberhalb derselben stark dilatirt, ebenso die Gallenblase. Inhalt schleimig-eitrig.

Leber. Farbe im Ganzen rothbraun, Acini deutlich. Ueberall im Gewebe kleine bis hirsekorngrosse gelbliche Stellen, theilweise auch Einsenkungen. Eine Volumveränderung nicht deutlich. Consistenz derber als normal.

Mikroskopischer Befund.

(Meerschweinchen- und Kaninchenleber.)

Bei Besprechung der mikroskopischen Befunde wollen wir Nr. 1 der Kaninchenleber und 1, 2, 3 der Meerschweinchenleber zusammenfassen, ebenso auch Nr. 2 der ersteren und Nr. 4 der letzteren.

Eigenthümlich ist den zuerst zu erwähnenden Lebern eine deutliche Vergrösserung des interlobulairen Bindegewebes

und zwar gleichmässig durch die ganze Leber. Es ist stark infiltrirt mit kleinen rundlichen Zellen, welche bei Färbung der Präparate mit Haematoxilin einen sehr schön gefärbten Kern zeigen und sich durch ihre Form als lymphoide Zellen erweisen. Die Portalvenen und Gallengänge sieht man wie in der normalen Leber. Das intraacinöse Bindegewebe zeigt sich nicht gewuchert, hie und da trifft man auch hier Rundzellen von gleichem Charakter, die wir als den Ausdruck einer Entzündung aufzufassen gewohnt sind. Die Blutcapillaren der Acini sind dilatirt. Eine Injection der Gallencapillaren mit Galle ist nicht zu constatiren. Die Anordnung der Acini ist nicht gestört. Auch eine Veränderung der einzelnen Zellen ist nicht vorhanden. Besonders müssen wir erwähnen, dass wir ein abnormes Vorhandensein von zweikernigen Leberzellen in der Peripherie der Acini nicht bestätigen können, entgegen Charcot, Gombault und Chambard, welche diese Erscheinung in ihren Präparaten betonen. Wohl aber erweisen sich die bei der makroskopischen Skizzirung angegebenen miliaren kleinen gelblichen Stellen mikroskopisch als veränderte Leberzellenmassen. Man sieht bei schwacher Vergrösserung an mit Eosin und Haemotoxilin gefärbten Schnitten auf c. 20 Leberacini 2—3 hell eosinroth gefärbte, bald rundliche, bald keilförmige Zellenmassen, welche theils einem ganzen zerstörten Acinus gleichen, theils keilartig in die noch gesunden Zellen einzelner Acini eingelagert sind. Stärkere Vergrösserungen zeigen deutlich, dass es eben veränderte Leberzellen sind. Die Anordnung der Zellen ist zerstört, sie sind zusammengedrängt, die Capillaren in dem intraacinösen Bindegewebe sind zusammengedrängt, man sieht sie theils garnicht, theils nur als feine Linien oder feine Punkte. Centralvenen sah ich in diesen Zellenhaufen nie. Hie und da sind in der Mitte dieser Flecken zwischen die Leberzellen kleine rundliche Infiltrationszellen zerstreut, am Rande aber sind dieselben zahlreicher, oft so zahlreich, dass sie die Leberzellen an Zahl übertreffen. Diese sind eigenthümlich verändert, wie glänzende Schollen, der polygonale Umriss ist erhalten, der Umfang oft grösser als der einer normalen Zelle, die Granulation der central gelegenen Zellen

ist verschwunden, in der Peripherie ist sie schwach erhalten; der Kern verblasst, verkleinert, in den central gelegenen Zellen oft ganz verschwunden. Kurz der Zerstörungsprozess oder die Nekrose dieser Partien von Leberzellen ist eine von Innen nach Aussen fortschreitende. Chambard beschreibt Archiv d. physiol. normal. et pathol. 1877 planche 8 Fig. 1 u. 2 dieselben Nekrosen, und Beloussow (cf. unten) zeichnet ebenfalls verschiedene Stadien dieser partiellen Veränderungen des Leberparenchyms, und sei es uns gestattet, auf diese instructiven Zeichnungen zu verweisen, nur müssen wir hinzufügen, was auch Charcot und Gombault erwähnen, dass meist unmittelbar in der Nähe dieser nekrotischen Partien ein Gallengang sich befindet, und oft sahen wir einen solchen bis in die Mitte hineinragen und dort wie abgeschnitten endigen; rings um diese Endigung sind dann gewöhnlich viele Rundzellen angehäuft. Wir glauben demnach, dass diese partiellen Nekrosen durch Ruptur von Gallengängen entstanden sind.

Nr. 4 der Meerschweinchen und Nr. 2 der Kaninchen zeigen uns tiefer eingreifende Veränderungen der Leber, ähnlich denen von den französischen Autoren beobachteten, so dass wir auch hier keinen Anstand nehmen, auf die von Charcot und G. in dem schon citirten Sammelwerk 1876 planche 14 und die von Kiéner und Kelsch planche 26, Fig. 4 gegebenen Bilder zur Illustration unserer Schilderung uns zu berufen (nur fügen wir hinzu, dass jene Bilder sämmtlich etwas zu schematisch zu sein scheinen); auch die von Ackermann Virchow's Archiv 1880 Tafel XI. Fig. 2 gegebene Zeichnung einer cirrhotischen Menschenleber zeigt viele Aehnlichkeit mit unserer Meerschweinchenleber Nr. 4.

Die auffallendste Veränderung betrifft zunächst das Bindegewebe. Während dasselbe sich bei der normalen Meerschweinchen- und Kaninchenleber nur in geringer Breite und zwar in der nächsten Umgebung der Portalvenen, Arterien, Gallengänge findet, sieht man in diesen kranken Lebern überall die einzelnen Acini durch breite Bindegewebszüge von einander getrennt, und zwar, wie auch die französischen Autoren betonen, ist das Bindegewebe am stärksten in den Winkeln, wo mehrere Acini zusammenstossen — hier ist es

oft so breit, wie mehrere grösste Durchschnitte von Acinis (zusammengenommen) — schmäler ist es, wo sich nur zwei Acini berühren; ausserdem aber ist das intraacinöse Bindegewebe überall verbreitert, am stärksten in der Peripherie der Lobuli, wo dieselben wie ausgezackt sind; einzelne Zellen oder Zellenschläuche sind vom Acinus wie abgedrängt und von Bindegewebe umgeben. Ueberall, besonders aber an der Peripherie der Lobuli, besteht eine Infiltration mit Rundzellen. Schon bei schwacher Vergrösserung fällt ferner eine grosse Anzahl von eigenthümlichen Zellencolonnen in der Peripherie der Acini auf, auf welche und deren Verhältniss zu den Leberzellen ich unten zurückkomme.

Die grösseren Gefässe zeigen sich vielfach verändert: die Centralvene ist entschieden dilatirt, ihre Wand nicht verdickt, wohl aber die Adventitia der Portalvenen und besonders die der grösseren Gallengänge, welche letzteren stark dilatirt sind, starke Ausbuchtungen und geschlängelten Verlauf haben. Das Lumen der grösseren enthält nur selten Galle, dieselbe scheint dagegen in denen mittleren Kalibers angestaut zu sein, und erhalten wir bei Kaninchen Nr. 2 oft vollständige Injectionen der kleineren Gallengänge und der intraacinösen Gallencapillaren. Das Epithel der grösseren Gallengänge ist erhalten, das derjenigen mittleren Kalibers ist zuweilen von der Intima abgetrennt, zuweilen proliferirt, und ist das Lumen manchmal mit Epithelzellenhaufen ausgefüllt; also befinden diese Gänge sich in katarrhalischem Zustand und ist auch um sie die Entzündung des Bindegewebes am lebhaftesten, wie die zahlreichen Rundzellen beweisen; um die grösseren Gallengänge dagegen und um die Portalvenen findet sich das Bindegewebe mehr fibrillär, mit wenigen Rundzellen und mehr spindelförmigen Kernen.

An dem die Portalvenen und Gallengänge umgebenden Bindegewebe sieht man zuweilen kleine runde Lücken, deren Lumen mit eosinroth gefärbtem Plasma gefüllt ist (wir färbten unsere Schnitte mit Haematoxilin und Eosin), eine Endothelauskleidung der Lücken sahen wir nicht, wir verweisen auf unsere Beschreibung der kranken Hundeleber, wo diese Lücken häufiger und deutlicher zu sehen sind. In Bezug auf

die Portalvenen und Arterien können wir sonst nichts Besonderes anführen, müssen indess bemerken, dass eine künstliche Injection versehentlich unterblieb.

Wie zeigt sich nun der Acinus, wie die einzelnen Leberzellen? wie jene oben angedeuteten Zellencolonnen in der Peripherie der Lobuli bei stärkerer Vergrösserung?

Im Centrum ist die Anordnung des Lobulus meist erhalten; die Zellen sind hier oft stark icterisch gefärbt, der Nucleus und Nucleolus deutlich sichtbar; in der Peripherie dagegen sind, wie schon gesagt wurde, die Zellen unregelmässig angeordnet, durcheinandergeworfen, auseinandergedrängt und liegen wie Inseln, von dem gewucherten Bindegewebe einzeln oder in Haufen eingeschlossen. Wenn wir sagten, dass die Wucherung desselben zugleich inter- und intralobulair sei, so müssen wir diese Behauptung doch etwas beschränken. Im Centrum ist die Wucherung nicht so stark wie in der Peripherie der Acini und ist der ganze Prozess als ein von den Interlobularräumen her gegen das Centrum der Acini fortschreitender aufzufassen. Demgemäss findet man eine stufenweise Zerstörung der Zellen. Im peripherischen Theil sind dieselben oft ganz atrophirt, so dass nur kleine Pigmentkörnchen ihr früheres Dasein verrathen; centralwärts trifft man Zellen mit schwacher Granulation und undeutlichem Kern. Fettige Degeneration findet man bei unserer Meerschweinchen- und Kaninchenleber nie. Charcot und Gombault und besonders Chambard beschreiben viele zweikernige Zellen in der Peripherie der Lobuli und betrachten sie als Ausdruck einer hier stattfindenden regenerativen Neubildung von Lebergewebe; ich fand eine solche abnorme Kerntheilung nie und kann daher die Behauptung der französischen Autoren nicht unterstützen.

Sehr deutlich dagegen zeigten sich jene obenerwähnten Doppelreihen von grösseren und kleineren kubischen Zellen, welche sich durch ihre Färbung durch die homogene helle Beschaffenheit ihres Protoplasmas, durch einen grossen wandständigen Kern, durch ihren jugendlichen Charakter deutlich von den abgetrennten granulirten Leberzellschläuchen unterscheiden. Diese Züge stellen kleine Canäle mit deutlichem

Lumen dar und sieht man an einzelnen Stellen, wie sie ein zusammenhängendes Netz analog dem von Gallengängen bilden, und wir sind gezwungen, sie für solche zu halten, da ihr Lumen häufig mit Galle angefüllt ist, oder doch wenigstens in ihnen ein mit den Gallengängen zusammenhängendes Canalsystem anzunehmen. Auf dem Querschnitt (getroffen) umstehen das Lumen dieser Gänge 6—7 Zellen von niedrig cylindrischer Form, deren Kern meist an der Basis liegt und sich mit Haemotoxilin intensiv färbt; diese Gänge entbehren, wie man sich auf Querschnitt und Längsschnitt leicht überzeugt, jeder Adventitia. Meist findet man beim gehärteten Präparat zwischen der umgebenden Bindegewebslage und den Zellen eine Lücke, ein Umstand, der darauf hinzuweisen scheint, dass diese jugendlichen protoplasmareichen Zellen in der Conservirungsflüssigkeit durch Wasserentziehung stark schrumpfen und sich aus dem bindegewebigen Lager heben. Die Richtung dieser Züge geht immer gegen den Acinus zu, und dringen sie manchmal bis zum Centrum vor. An einzelnen Stellen scheinen sie sich an Leberzellenschläuche anzureihen, jedoch sehen wir nirgends deutliche Uebergänge; jedenfalls geben unsere Präparate zur Behauptung eines genetischen Zusammenhangs zwischen Leberzellen und diesen beschriebenen Epithelzellen uns keine Berechtigung.

Was endlich die intraacinösen Blutcapillaren anlangt, so finden sie sich überall, besonders im Centrum dilatirt.

Die Untersuchung auf Fett oder Amyloid mit den bekannten Reagentien gab ein negatives Resultat.

Beiläufig sei erwähnt, dass ich in einzelnen peripher gelegenen Leberzellen neben dem Kern ein dunkles Körperchen sah, von dem ich es unentschieden lassen will, ob es als die knopfförmige Endigung der intercellulairen Gallencapillaren, wie sie Kupfer beschreibt, aufzufassen ist. Auch in dieser Leber sieht man endlich jene nekrotischen Parenchymheerde, wie wir bei 1, 2, 3 beschrieben.

Diese Beschreibung betrifft hauptsächlich die Meerschweinchenleber Nr. 4. Aehnlich verhält sich die Leber vom Kaninchen Nr. 2. Die Unterschiede, welche bestehen, sind vermuthlich auf die verschiedene Lebensdauer nach der Operation

zu beziehen. Das Meerschweinchen lebt 17, das Kaninchen 40 Tage. Beim Kaninchen Nr. 2 ist die Umwandlung des embryonalen Bindegewebes in fibrillaires in der Umgebung der Acini bereits in höherem Grade ausgesprochen. Dagegen ist die Wucherung des intraacinösen Bindegewebes nicht so lebhaft, wie beim Meerschweinchen. Auch sind bereits einzelne Acini vollständig zu Grunde gegangen. Die Ausbildung strafferen narbigen Bindegewebes kommt auch in einer leichten, für das blosse Auge sichtbaren Granulirung der Oberfläche zum Ausdruck. Dass der ganze Prozess hier in einem vorgeschrittenen Stadium vor uns liegt, wird auch dadurch bestätigt, dass einzelne der oben erwähnten blassgelben nekrotischen Parenchympartien neben noch erhaltenen Leberzellen schon körnigen Detritus zeigen.

Hunde.

Von 10 operirten Thieren waren 6 für unsere Untersuchungen brauchbar; von den anderen 4 hatten sich 2 die Ligaturfäden der Bauchwunde herausgebissen und starben in Folge traumatischer Peritonitis; bei den anderen beiden hatte an der Ligaturstelle des ductus choledochus ein Austritt von Galle stattgefunden und trat ebenfalls Peritonitis und Tod ein. Die Leber dieser letzteren 4 zeigt ausser leicht erklärlichen Stauungserscheinungen nichts Abnormes. Bei den ersten 6, die bis auf geringes Wundfieber in den ersten 8—12 Tagen sich stets gut befanden, sogar theilweise an Gewicht zunahmen, ist ein eigenthümliches Verhalten der Ligatur des ductus chol. zu bemerken, welches übrigens auch von Foa und Salvioli angegeben wird. In den ersten drei Wochen nämlich boten diese Hunde deutlich icterische Färbung sowohl der Schleimhäute als des Harns. Dann hörte jene allmählig auf und das Allgemeinbefinden war wie bei normalen Hunden. Wenn sie dann nach 3—4 Monaten getödtet wurden, zeigte es sich, dass der Gallengang wieder durchgängig geworden war. Die Ligaturschlinge war entweder in die Wand eingewachsen oder lag frei von bräunlichen Krusten umhüllt im Gange. Es scheint uns die Annahme berechtigt, dass das Aufhören des Icterus mit dem

Durchgängigwerden des ductus zusammenfällt. (Jedoch siehe Anmerkung im Resumé.) Somit sind hier etwas andere Bedingungen für die pathologischen Veränderungen der Leber eingetreten, als bei unseren Meerschweinchen und Kaninchen, und muss man dies bei einer Vergleichung in Rechnung ziehen.

In der That ist bei den ersten 5 Hundelebern, welche wir gleich in ihrem pathologischen und klinischen Verhalten näher beschreiben werden, nur eine geringe Wucherung des Bindegewebes zu beobachten und zwar nur in der Nähe der grösseren Gallengänge, und die Leberzellen haben entschieden gar nicht gelitten. Bei Nr. 6 aber trat eine deutliche interstitielle Hepatitis auf mit Schrumpfung und Granulation.

Nr. 1. Weiblicher ausgewachsener Hund, 3620 Gramm schwer, operirt nach eintägigem Hungern, getödtet nach fünf Monaten.

Befinden nach der Operation in den ersten 2 Tagen mässig, Fieber bis 40°, dann Besserung. Icterus der Schleimhäute und des Harns 3—4 Wochen deutlich. Am 4. Tag hatte die Bauchnaht theilweise die Wundränder durchschnitten (2—3 cm. lang), ein prolabirtes Netzstück wurde abgebunden und durch das Messer entfernt, Stiel versenkt und die Naht wieder geschlossen. Darauf Heilung der Wunde.

Autopsie. Gewicht 3400 Gramm. Section zeigt starke peritonitische Verwachsungen, besonders im Bereich der Hepatoduodenalfalte; Gallenblase nicht dilatirt. Die Wand derselben durch Pseudomembranen verdickt, zu 2 Drittel an die umgebende Leberoberfläche angewachsen; ebenso ist die Wandung des Gallenganges verdickt. Die Ligatur liegt frei in demselben, nahe dem Duodenum. Sie ist von rothbrauner Kruste umgeben. Die Leber selbst bietet makroskopisch keine Abnormitäten, bei der mikroskopischen Untersuchung zeigt sich eine geringe Verstärkung des interlobulären Bindegewebes um die grösseren Gefässe. Infiltrationszellen, sind nicht vorhanden und scheint die interstitielle Hepatitis, welche anfangs bestanden hat, sistirt zu sein.

Nr. 2, 1500 Gramm schwer, operirt nach zweitägigem Hungern, getödtet nach 4 Monaten. Pathologischer Befund

wie in Nr. 1, nur müssen wir hier Dilatation der perivasculairen Lymphbahnen erwähnen, welche wir in Nr. 6 näher beschreiben werden.

Nr. 3, getödtet nach 5 Monaten, klinische und pathologische Verhältnisse wie in Nr. 2.

Nr. 4 stirbt nach 6 Tagen durch Peritonitis in Folge Durchschneidung der Gallengangsligatur.

Pathologischer Befund: Starke Dilatation der Gallenblase und der grösseren Gallengänge. Geringe Infiltration des interlobulairen Gewebes.

Nr. 5, 8500 Gramm schwer, operirt 9. Sept. Anfangs Fieber, dreiwöchentlicher Icterus der Conjunctiva und des Urins, während dieser Zeit geringe Abmagerung, dann Besserung und Zunahme an Körpergewicht.

4. Dec. 9000 Gramm schwer. Eine zweite doppelte Unterbindung wurde vorgenommen.

6. Dec. Deutlicher Icterus, der 14 Tage darauf verschwunden war. Dieser Hund erlangte seine volle Gesundheit und Munterkeit wieder und wurde erst zwei Jahre nach der Operation getödtet. Die Leber bot wie bei Hund Nr. 1 nur eine geringe Verbreiterung des interlobulairen Bindegewebes.

Nr. 6. Männlicher Hund, 8000 Gramm schwer, operirt 9. Sept. In den ersten Tagen bis 40° Fieber, schon am zweiten Tage Icterus Conjunctiv. bulbi und des Harns. Im October waren diese Erscheinungen verschwunden. 18. Nov. wurde der Hund einer zweiten Operation unterworfen; Gewicht war damals 7240 Gramm, also hatte der Hund in der That abgenommen an Körpergewicht. Bei der Operation zeigten sich starke Verwachsungen in der porta hepatic., Leberkapsel dort verdickt. Netz mit der linken vorderen Bauchwand verlöthet, es musste theilweise mit Catgut abgeschnürt und abgeschnitten werden. Leber schien in situ nichts Abnormes zu bieten. Es wurde dieses Mal nur der ductus hepaticus sinister unterbunden. Nach der zweiten Operation bald starkes Fieber, Icterus nicht. Tod 19. Nov. unter Fieber.

Sectionsbericht: In der Bauchhöhle finden sich ca. 20 Gramm trübe, blutig gefärbte Flüssigkeit, die viele

weisse und rothe Blutkörperchen enthält und keine Gallenfarbstoffreaction zeigt. Darm ist stark injicirt. Ausser der Verwachsung des Netzes mit der linken Bauchwand Verklebungen der Dünndarmschlingen untereinander. Milz zeigt eine Menge kleinerer und grösserer (bis 2 Cm. im Durchmesser) dunkelrothbrauner Flecke, die sich auf dem Durchschnitt als die Oberfläche frischer keilförmiger Infarcte ergeben. Gallenblase nicht sehr ausgedehnt, zu zwei Drittel ihres Umfanges in das Leberparenchym eingebettet, mit dessen Kapsel sie verwachsen ist. Wandungen verdickt. Ductus choledochus nicht sehr ausgedehnt, Wandungen gleichfalls verdickt, besonders die des ductus hepaticus sinister. Inhalt trüb gelbliche Flüssigkeit. Die zweite Ligatur zeigte sich gelockert und der duct. h. sinister war für eine feine Sonde eben durchgängig. An der ersten Ligaturstelle war die Wandung des Ganges besonders verdickt; die Ligatur selbst lag mit starken Krusten umhüllt frei im Gange.

Die sehr stark gelappte Leber zeigt verschiedene Grösse und Färbung der Lappen. Die linken Lappen sind dunkelbraunroth, entschieden verkleinert, fühlen sich derbe an, beim Durchschneiden deutliches Knistern hörbar. Die Schnittfläche zeigte die Gallengänge stark dilatirt mit stark verdickten Wandungen, aus dem Lumen quillt trüb gelbliche Flüssigkeit. Die rechten Lappen scheinen angeschwollen und von hellerer gelbrother Farbe, an Consistenz mehr teigig weich. Durchschnitte zeigen die Gallengänge mässig dilatirt, Wandungen weniger verdickt als beim linken Lappen. Deutliche Granulation können wir bei beiden Lappen nicht constatiren. Herz und Lungen bieten keine Abnormitäten.

Mikroskopischer Befund.

Linker Lappen.

Bei schwacher Vergrösserung schon zeigt diese Leber ein wesentlich anderes Bild, wie beim Kaninchen und Meerschweinchen. Die Wucherung findet hier fast nur um die grösseren Gefässe und Gallengänge statt und

auch hier in verschiedener Stärke. Einzelne Acini sieht man fast nie ganz umsponnen, sondern meistens mehrere und auch diese nicht so, dass das Bindegewebe ein zusammenhängendes Netz bildet, wie ich es sonst bei hochgradig cirrhotischen Menschenlebern sah. Das Bindegewebe ist wie in Inseln durch das zusammenhängende Leberparenchym zerstreut, und hie und da strahlen von diesen Inseln stärkere und schmälere Züge zwischen die Lobuli. Das Bild entspricht einer beginnenden Cirrhose, und kann man diese Form sehr wohl mit dem Ausdruck „multilobulaire" bezeichnen, welche Bezeichnung nach Charcot und Gombault nur der Säufercirrhose eigenthümlich sei. Als eigenartig muss bemerkt werden, dass nicht nur das Bindegewebe um die Portalgefässe gewuchert ist, sondern auch die Centralvene bedeutend verdickte Wandung zeigt. In derselben sieht man jene schon oben erwähnten Lücken. Sie umgeben ziemlich dichtstehend gewöhnlich zu 5 bis 6 kranzförmig das Venenlumen; sie sind mehr oder weniger spaltförmig, besitzen keine eigne Wand und fügen sich daher in der Form dem Zug des sie umgebenden Bindegewebes. Meist sind sie leer, zuweilen mit einer durch Eosin roth gefärbten Masse ausgefüllt und zeigen bei stärkerer Vergrösserung ein ziemlich deutliches Plattenepithel, das losgelöst zuweilen in membranösen Fetzen in das Lumen hineinhängt. Ausser diesen Lücken, die wir für dilatirte Lymphgefässe halten, zeigt das centrale Bindegewebe neben dem grossen Venenlumen noch ein oder zwei kleinere, die gewöhnlich mit Blutgerinnsel verstopft sind, die ich für Aeste der Centralvenen halte. — Die Interlobularvenen sind gleichfalls dilatirt und zeigen eine geringe Verdickung der Adventitia, ebenso die Arterien und insbesondere die Gallengefässe. Sie sind meist stark gebuchtet, Lumen der grösseren meist frei, der kleineren mit gallig gefärbten Epithelzellmassen ausgefüllt. — Das Bindegewebe um die grösseren Gefässe erweist sich bei starker Vergrösserung als fibrillair mit deutlich spindelförmigen Kernen, nach der Peripherie der Acini zu treten runde Zellen auf, aber lange nicht so zahlreich wie bei der Meerschweinchenleber. Selten dringt das Binde-

gewebe in den Acinus ein; wohl aber sind die Acini im Ganzen verkleinert, ihre Capillaren nicht ausgedehnt, wie bei den Lebern der Meerschweinchen, so dass man geneigt ist, eine Compression des Parenchyms und der Capillaren in toto seitens des interlobulairen Bindegewebes anzunehmen; auch jene kleinsten Colonnen doppelt gestellter kubischer Epithelien am Rande des Acinus, welche bei Kaninchen und Meerschweinchen in so grosser Anzahl vorhanden sind und welche wir für junge Gallencanälchen ansprachen, finden wir zwar auch bei dieser Hundeleber, aber lange nicht so zahlreich wie dort und nie in das Innere des Acinus hineinwuchernd. Oft sieht man nur 3—4 Gallencanäle kleinen Kalibers in einem Interlobularraum, und während sie bei der Meerschweinchenleber den Eindruck üppig wuchernder junger Zellschläuche machten, erscheinen sie in der Hundeleber eher als atrophisch, beziehentlich durch das wuchernde Bindegewebe comprimirt; ferner sieht man bei starker Vergrösserung atrophische Leberzellenmassen in dem Bindegewebe, die Zellen eckig zusammengedrückt, dunkel pigmentirt, ihre Grundfarbe ist blassgelb, Kern färbt sich schwächer durch Haematoxilin als die Kerne der normalen Zellen. Andere enthalten kleine gelbe Körnchen und Fett, welches hier wohl als Degenerationsproduct aufzufassen ist, auch bei diesen färbt sich der Kern schwächer. Solche fettig degenerirten Zellen sieht man im Centrum der Acini nicht, wie man sich an mit Osmium gefärbten Präparaten leicht überzeugen kann. Wieder andere Leberzellen der Peripherie der Lobuli sind nur geschwollen und trübe, wie bei parenchymatöser Entzündung. Ich halte sie für im ersten Stadium der Degeneration begriffen, deren letztes die kleinen mit Fetttropfen gefüllten Zellen darstellen. In dem interacinösen Gewebe sind nahe der Peripherie der Lobuli zahlreiche mit Blut gefüllte Capillaren sichtbar. — Jene Heerde von nekrotischen Zellenhaufen, welche wir als häufigen Befund bei Meerschweinchen und Kaninchen erwähnten und auf die wir weiter unten nochmals zurückkommen werden, sehen wir in unserer cirrhotischen Hundeleber niemals.

Rechter Lappen

zeigt ähnliche Erscheinungen, wie der linke, nur ist die interlobulaire Wucherung nicht stark, dagegen die Infiltration mit lymphoiden Zellen im Innern der Acini stärker als in dem linken. Die Zellen sind wie geschwollen und enthalten viel Gallenpigment. Es scheint daher dieser Lappen sich in einem früheren Stadium des pathologischen Prozesses zu befinden, als der linke.

Resumé.

Als feststehendes Resultat unserer Untersuchungen können wir also anführen, dass nach Unterbindung des ductus choledochus bei Meerschweinchen, Kaninchen und Hunden eine interstitielle Hepatitis entsteht. — Wir können auch den französischen Autoren soweit zustimmen, dass diese Hepatitis bei Meerschweinchen einen besonderen Charakter zu haben scheint; bei diesen Thieren nämlich tritt die Entzündung des Bindegewebes wenige Tage nach der Operation auf, und wenn auch in den interlobulairen Räumen beginnend, doch sehr bald auch intraacinös. Die Entzündung betrifft mit Ausnahme der um die Centralvene gelegenen das gesammte Bindegewebe der Leber und werden die einzelnen Acini durch dasselbe so von einander abgegrenzt, dass man die Bezeichnung Cirrhose monolobulaire und gleichzeitig in Bezug auf die intraacinöse Wucherung monocellulaire mit Charcot und Gombault in Anwendung bringen kann. Die Entzündung hat ferner einen rapiden Verlauf, und durch das wuchernde Bindegewebe werden die Leberzellen einzeln oder in kleineren Haufen atrophisch und gehen zu Grunde. Eine narbige Schrumpfung endlich des Bindegewebes wie bei der gewöhnlichen Säufercirrhose wurde nicht beobachtet. Auch mehrere der von Charcot und Gombault berichteten Einzelheiten können wir bestätigen,

nämlich starke Dilatation des gesammten Gallenapparats, Stauung der Galle in den Gängen kleineren Kalibers und katarrhalische Entzündung des Epithels derselben, Neubildung von Gallengängen in der Peripherie und endlich Absterben grösserer Heerde von Leberzellen.

Indess die Schlüsse, welche Charcot und Gombault aus ihren Beobachtungen an der cirrhotischen Meerschweinchenleber ziehen, können wir auf Grund unserer cirrhotischen Kaninchen- und Hundeleber nicht anerkennen, nämlich die Unterscheidung einer cirrhose hypertrophique avec ictère biliairen Ursprungs von der cirrhose atrophique, der bekannten Säufercirrhose, wie wir gleich unten näher ausführen werden.

Zunächst wollen wir den klinischen Verhältnissen die schuldige Aufmerksamkeit widmen. Charcot und Gombault fühlen sich veranlasst, nach ihren Beobachtungen an cirrhotischen Menschenlebern der hypertrophischen Cirrhose den frühzeitigen Icterus als eigenthümlich zuzuerkennen. Bei den Meerschweinchen sahen sie denselben überhaupt nicht auftreten, sie führen diese Erscheinung auf eine grössere Widerstandsfähigkeit dieser Thiere in dieser Hinsicht zurück. Auch wir können diese Beobachtung bei Meerschweinchen im Ganzen bestätigen (abgesehen von dem Befund Gallenfarbstoff enthaltender Flüssigkeit in dem Bauch zweier operirter Meerschweinchen fanden wir keine Spur von Icterus), aber in der gedachten Erklärung können wir nur eine Umschreibung der Thatsache sehen, müssen aber von jedem Versuch einer Erklärung des Zusammenhanges abstehen. Bei Kaninchen und Hunden tritt in der oben angeführten Weise frühzeitig nach der Operation Icterus auf, dauert bei ersteren bis zum Tode, während er bei Hunden nach 3 Wochen verschwindet. Wir können daher nach unseren Experimenten nicht recht entscheiden, ob der Icterus einer biliairen Cirrhose eigenthümlich sei.

Anmerkung. Ich muss hierbei bemerken, dass das Aufhören des Icterus aus der Entfärbung der Conjunctiva bulbi und dem Undeutlich-

Andererseits fanden wir doch auch eine wenn auch nur geringe Menge ascitischer Flüssigkeit, so dass wir den Ascites der biliairen Cirrhose doch nicht absolut absprechen möchten, auch pathologische Veränderungen in unsern kranken Lebern, wie die Ausdehnung der intraacinösen Blutcapillaren und der perivasculairen Lymphräume sprechen für eine Stauung im Blutkreislauf der Leber.

Um nun auf die von Charcot u. G. behaupteten pathologischen Unterschiede jener Cirrhosen zurückzukommen, so konnten wir ja 1) keine deutliche Vergrösserung der Meerschweinchenleber constatiren, und 2) möchten wir an unserer Kaninchenleber Nr. 2 bereits die Anfänge einer Schrumpfung annehmen, und in dem linken Leberlappen von Hund Nr. 6 ist thatsächlich eine solche (ausgesprochen) vorhanden. Diese zeigt nach den verschiedensten Richtungen viele Aehnlichkeit mit der als Granularatrophie bekannten Cirrhose der Menschenleber, man kann die Art der Bindegewebswucherung in der Hundeleber sehr wohl „multilobulaire“ nennen, welchen Charakter Charcot u. G. eben der biliairen Cirrhose absprechen. Allerdings fanden wir ferner bei Kaninchen- und Meerschweinchenleber ausgesprochen intercellulaire Wuchcrung des Bindegewebes, indess sahen wir diese in unserer Hundeleber nur in dem rechten Lappen und zwar hauptsächlich in Form einer beginnenden Wucherung, einer lebhaften Infiltration mit Rundzellen, und da wir uns nach den früher beschriebenen Momenten zu der Annahme berechtigt glauben, dass der rechte Lappen sich in einem nicht so vorgeschrittenen Stadium befinde, wie der linke, so sind wir auch geneigt zu

---

werden der Gmélinschen Reaction des Harns geschlossen wurde. Wie mir Herr Privatdocent Dr. Neelsen auf Grund von Beobachtungen, die er gemeinsam mit Herrn Dr. Saarbach anstellte, mittheilt, lassen sich auch im normalen Hundeharn regelmässig Spuren von Gallenfarbstoff durch die gedachte Reaction nachweisen. Ich habe an einer zu Gebote stehenden Probe normalen Hundeharns mich hiervon überzeugen können. Es darf demnach beim Hunde nur die Entfärbung der Conjunctiva bulbi als Kriterium für das Aufhören des Icterus verwerthet werden.

glauben, dass anfangs allerdings auch beim Hund eine intercellulaire Wucherung sich vorbereitete, dass aber in einem späteren Stadium die interlobulare überwiege und jene ersticke.

Es ist gewiss ein Unterschied, ob eine Ligatur des duct. choledochus dauernden Verschluss herbeiführt, wie bei unsern Meerschweinchen und Kaninchen, oder ob nach einem Zeitraum von 4 Wochen der Gang wieder durchgängig wie bei Hund Nr. 6.

Ist es nun aber berechtigt, die beim Meerschweinchen und Kaninchen beobachteten Erkrankungen der Leber ohne Weiteres mit der biliairen Cirrhose beim Menschen zu identificiren? Der plötzliche Verschluss des ductus choledochus wird beim Menschen beispielsweise durch das Steckenbleiben eines Gallensteines bewirkt, ein Ereigniss, welches in der That dem Verschluss durch Ligatur beim Experiment in der unmittelbaren Folge gleichkommt; beim Menschen tritt in der Mehrzahl der Fälle ein Wiederdurchgängigwerden des Ganges ein, oder die Erkrankung führt acut zum Tode; nur diesen letzteren Fällen lassen sich die Experimente am Kaninchen und Meerschweinchen an die Seite stellen. Dem erstgenannten häufigeren Ausgang bei zeitweiligem Verschluss des Gallengangs können wir als analogen Fall die Beobachtung in Hund Nr. 6 zur Seite setzen, und somit zeigt uns auch die Beschreibung der von Charcot und Gombault angeführten Fälle von biliairer Cirrhose bei Menschenlebern manche Aehnlichkeit mit unserer Hundeleber, welche, wie ich schon sagte, sich auch sehr wohl mit der gewöhnlichen Säufercirrhose des Menschen vergleichen lässt, so dass ich auf Grund eigener und fremder Experimente und Beobachtungen einen durchgreifenden Unterschied zwischen biliairer Cirrhose und anderen Formen interstitieller Hepatitis nicht aufzustellen vermag.

Besprechen wir nun noch einige interessante Einzelheiten unserer Beobachtung, so müssen wir zunächst zu unserm Bedauern erwähnen, dass eine künstliche Injection des Blutgefässsystems an unsern kranken Lebern versehentlich unterblieb; dass

Stauungen eingetreten, bemerkten wir bereits und führten insbesondere die Stauung in den perivasculairen Lymphräumen an. Ich erinnere hier an die Angabe von Fleischl (Niemeyer-Seitz Handbuch S. 771), welcher bei Unterbindung des ductus choled. gleichfalls Stauungen und Uebertritt von Galle in die perivasculairen Lymphbahnen fand. Auch sei mir gestattet, eine Monographie von Budge „Neue Mittheilungen über die Lymphgefässe der Leber“ in den Sitzungsberichten der Königl. sächsischen Gesellschaft der Wissenschaften v. J. 1875 zu erwähnen. Die Abbildungen, welche B. dort giebt, gleichen unsern Präparaten von der Hundeleber in Bezug auf jene Lymphlücken auf das Genaueste.

Was die kleinen Canäle mit kubischem Epithel betrifft, welche in der Peripherie der Acini und zuweilen auch im Innern derselben in den Lebern von Kaninchen 2, Meerschweinchen 4 und Hund 6 beschrieben wurden, so ist wohl kein Zweifel, dass es, wie schon gesagt wurde, neugebildete Gallencanälchen sind. Uns gelang eine Injection derselben nicht, dagegen fanden wir namentlich beim Kaninchen, undeutlicher bei anderen Thieren, dieselben mit Galle injicirt, ebenso auch Popoff (S. 527) und Ackermann injicirte sie mit Berliner Blau bei einer durch Gallenstauung cirrhotischen Menschenleber. Charcot und Gombault wollen 1) diese Canälchen gleichfalls als der biliairen Cirrhose eigenthümlich halten und behaupten 2) (und gleichzeitig mit ihnen Kiéner und Kelsch, und später Chambard), dass ihr Epithel aus veränderten Leberzellen sich gebildet habe. Ad 1 ist zu bemerken, dass schon früher von verschiedenen Autoren, u. A. von A. Thierfelder pathol. Atlas 1874, von Birch-Hirschfeld Lehrbuch der pathol. Anatomie S. 941 dieselben bei einigen gewöhnlichen Säufercirrhosen erwähnt wurden. Endlich sagen auch Ackermann und andere Autoren ausdrücklich, dass sie dieselben vielfach bei Granularatrophie der Menschenlebern gesehen haben, und verschiedene Präparate von Granularatrophie, welche mir durch die Güte des Herrn Professors Albert Thierfelder auf hiesigem pathologischen Institut zur Beobachtung überlassen wurden, zeigten auf das Schönste jene abnorm reichlichen kleinen

Canälchen. Also sind sie der biliairen Cirrhose nicht allein eigenthümlich. 2) entbehrt die Behauptung, dass das kubische Epithel dieser kleinen Canälchen veränderte Leberzellen seien, nach unsern Präparaten des anatomischen Beweises. An sich schon ist eine solche Behauptung, dass eine Zelle, welche ausser Function gesetzt, atrophirt, plötzlich sich in eine frische Epithelzelle von anderer Function verjüngen soll, mit Vorsicht aufzunehmen. Wo finden wir in einem drüsigen Organ sonst analoge Veränderungen. Wenn Haidenhain annimmt, dass die Labzelle des Magens eine entwickelte oder veränderte Hauptzelle sei, könnte man analog die Leberzelle als eine veränderte Gallengangsepithelzelle auffassen, aber eine retrograde Transformation anzunehmen, scheint uns nicht berechtigt. Wir sehen auch nie zweikernige Leberzellen in abnormer Menge, wie Chambard sie besonders gesehen haben will; wir sehen wohl jene kleinsten Gallencanälchen in Gallencapillaren münden, so dass, wo ihr Epithel aufhört, die Leberzellen eintreten, aber nirgends Uebergänge oder Veränderung der Zellen in der angedeuteten Art. Die Leberzellen sind durch ihre gallige Färbung, durch Granulation des Parenchyms, durch das Auftreten der Atrophie (Pigmentirung und matte Färbung des Kerns) von den frischen kubischen homogenen Epithelzellen crass unterschieden. Aber auch eine Sprossung der Gallengänge konnten wir nicht beweisen; Proliferation des Epithels dagegen hat in den nächst grösseren Gallencanälchen allerdings statt, indess müssen wir die Frage nach der Entstehung jener kleinsten Canäle unentschieden lassen und uns mit dem Satze begnügen, dass an Stelle der zerstörten Leberzellen gleichsam auf dem Fusse folgend zum Ersatz jene Gallenepithelzellen sich bilden, vielleicht in ähnlicher Weise, wie solches von dem Verhältniss der Hauptzellen des Magens zu seinen Belegzellen von Haidenhain angenommen wird. Bei der Hundeleber in Nr. 6 im linken Lappen scheinen uns viele der neugebildeten Gallencanälchen bereits wieder der Zerstörung zu unterliegen, und mag dieser Umstand auch erklären, weshalb man in manchen Fällen hochgradig cirrhotischer Menschenlebern gewucherte Gallencanälchen vermisst.

Die Leberzellen gehen meist durch einfache Atrophie zu Grunde; bei Meerschweinchen und Kaninchen sahen wir niemals fettige Degeneration, wohl aber bei Hund Nr. 6 stellenweise eintreten.

Was jene keilartigen Partien von glänzenden Leberzellenschollen betrifft, so bezeichneten wir dieselben bereits als Nekrosen und nahmen als Ursache die Ruptur eines Gallengangs an. Bei Kaninchen sind einzelne dieser Heerde bereits körnig zerfallen. Bei den Meerschweinchen Nr. 1, 2, 3 sind sie zahlreicher als bei dem länger am Leben gebliebenen Nr. 4. Es spricht dies für die Vermuthung, dass eine Resorption einzelner nekrotischer Partien stattgefunden hat, wie auch Beloussow in der unten erwähnten Arbeit meint, wenngleich aus unsern Präparaten ein ersatzmässiges Auftreten von Binde-Gewebe an Stelle der resorbirten Leberzellenmassen nicht zu ersehen ist, wie B. Tafel X. Fig. II zeichnet. Vielleicht hat die ergossene Galle auf chemischem Wege Veränderung der Zellen veranlasst; wir erinnern hier an die Arbeit von Weigert in Virchow's Archiv 1877 über die pathologischen Gerinnungsvorgänge. Er spricht S. 115 die von Chambard angegebenen tâches vitreuses als Coagulationsnekrosen an; diese von Chambard beschriebenen gleichen, wie wir nochmals betonen, denen von uns erwähnten. Indess, dass diese partiellen Nekrosen zu den eigenthümlichen nothwendigen Veränderungen jeder Leber nach Unterbindung des ductus choledoch. gehören, oder der biliairen Cirrhose eigenthümlich sind, wie Charcot und Gombault annehmen möchten, müssen wir bestreiten, denn bei der Hundeleber finden wir sie nicht.

Beloussow hat diese nekrotischen Heerde einer besonders eingehenden Untersuchung gewürdigt und sieht in ihnen die Ursache zu der interstitiellen Hepatitis überhaupt. Dem kann ich nach meinen Präparaten durchaus nicht beipflichten; einerseits ist die reactive Entzündung um die nekrotischen Heerde selbst in den Fällen der vorgeschrittensten Cirrhose unserer Meerschweinchenleber nur gering, andererseits spricht die diffuse Ausbreitung der interstitiellen Entzündung gegen jene Deutung und endlich finden wir, wie schon gesagt, bei unserer cirrhotischen Hundeleber die nekrotischen Heerde gar

nicht vertreten, und ist auch nicht anzunehmen, dass sie hier vorhanden gewesen seien und durch Resorption beseitigt worden sind; denn eine intralobulaire Bindegewebswucherung, welche sie als sonst vorwiegend mitten im Lebergewebe liegend veranlassen müssen, vermissen wir hier, wie gesagt, durchaus.

Auch die von Wikham Legg aufgestellte Ansicht, dass die Entzündung des Bindegewebes in der Leber eine von dem durch die Ligatur hervorgerufenen Reiz fortgepflanzte peritonitische Entzündung sei, müssen wir entschieden zurückweisen. Wie die Autopsien zeigen, bleibt die in der Mehrzahl der Fälle an sich leichte Peritonitis meist local, und möchten wir eher annehmen, dass die Stauung der Galle die Ursache der Entzündung des Bindegewebes sei; an der Peripherie der Lobuli, wo die Stauung der Galle am ausgesprochensten ist, ist auch der Entzündungsprozess am lebhaftesten.

Was endlich die jetzt vielfach in der einschlägigen Litteratur besprochene Unterscheidung einer biliairen Cirrhose als einer besonderen Form von anderen Formen der interstitiellen Hepatitis betrifft, so müssen wir uns dahin entscheiden, dass die durch Unterbindung des ductus choledochus erzeugte interstitielle Hepatitis nicht zu jener Unterscheidung berechtigt.

Litteratur.

Dieselbe findet sich zum Theil schon zusammengestellt in Chambard: „Contributions à l'etude des Lésions histologiques du foie consécutives à la ligature du canal cholédoque. Altérations des cellules hepatiques" im Archiv de Physiologie normale et pathologique publié par Brown. Sequard. Charcot et Vulpian. Paris 1877. zum Theil entlehnten wir sie aus der Arbeit von Th. Thierfelder in Ziemssen's Handbuch der Spec. Pathologie und Therapie, ferner aus dem Sammelwerk von Virchow und Hirsch.

Besonders erwähnen wir:

O. Wyss, Beiträge zur Histologie der icterischen Leber. Virchow's Archiv, Bd. 35, 1866.

Leyden, Beiträge zur Pathologie des Icterus. Berlin 1866. (Fand bei Hunden fettige Degeneration und Leberabcesse.)

Heinrich Meyer, Wiener medicinische Jahrbücher 1872, Heft 2. (Operirt bes. Katzen u. legt Gewicht auf die entstandene intercellulaire und interlobulaire interstitielle Hepatitis.)

Wikham Legg, Altérations du foie consécutives à la ligature des conduits biliaires. St. Bartholom.-Hospit. Reports IX, 1873. Resultat wie bei Meyer, operirt an Katzen.

Charcot und Gombault, siehe schon oben.

Cornil, Archiv de physiologie 1872 und ebenderselbe 1874 „sur la foie hypertrophique avec ictère".

Hanot, sur une forme de cirrhose hypertrophique du foie, thèse inaugurale 1876.

Hayem, Archiv de physiologie normal et patholog. 1874, p. 126 sq.

A. Thierfelder, Atlas der pathol. Histol. 1874.

Klebs, Handbuch der pathol. Anatomie, Berlin 1869.

Rindfleisch, Patholog. Gewebelehre 1878.

Kelsch und Kiéner, Adenome du foie und Neoformations de canalicules biliaires dans l'Hépatite Archiv de physiol. 1876.

Chambard, cf. oben.

Todd 1857, Abstract of a clinical lecture on the chronic contract of the liver. Med. times and Gazette, Dec. 5, 1857.

Gluge, Atlas der pathol. Anatomie. Anatom. Liefer. 2, Seite 4, Tafel 1.

Frérichs, Klinik der Unterleibskrankheiten, 3. Auflage, S. 83.

Liebermeister, Beiträge S. 135, S. 144.

Jaccoud, Gaz. des Hopit. 1867, Nr. 69, 71, 72.

H. Molière, Journ. de Med. de Lyon et Chir. Lis., 2 vol. 5, p. 765.

Olivier, univers. medic. 1871, Nr. 68, 71, 75.

Du Castel, Archiv général 1876, vol. II, p. 264 sqq.

v. Fragstein, Berliner klin. Wochenschrift 1877, Nr. 16, 17, 19.

Roller, Cholelithiasis als Ursache der Lebercirrhose, klin. Wochenschrift 1879, Nr. 42.

Weigert (Virchow's Archiv der Physiol. 1877), Ueber die pathol. Gerinnungsvorgänge, S. 115.

Birch-Hirschfeld, Lehrbuch der allgemeinen Pathologie, S. 941 sqq.

Foa und Salvioli, Unterbind. des duct. choled., cf. Auszug im medicinischen Centralblatt v. Lassar, 1878.

Küssner, Samml. klin. Vorträge v. Volkmann, Ser. 141 S. 10.

Ackermann, Ueber hypertrophische und atrophische Lebercirrhose. Virchow's Archiv 1880, S. 396 ff.

Popopp, Ueber die natürliche Injection der Gallengänge und einige andere nach der Unterbindung des duct. choled. bei Thieren beobachtete pathologische Erscheinungen. Virchow's Archiv, Berlin 1880.

Beloussow, Ueber die Folgen der Unterbindung des ductus choledochus, Archiv f. experim. Pathologie und Pharmacologie, Bd. 14, H. 3, 1881.

Sarre, A., Etude sur les diverses formes de sclérose Hépatique et leurs caracteres différentiels, 8, Paris 1879.

Nicati, W. A. A. Richaud, Recherches sur la cirrhose biliaire du lapin domestique Arch. de physiol. normale et pathol. Nr. 3.

Dreschfeld, J., On some points in the histology of cirrhosis of the liver Journ. of Anat. and phys. XV. p. 69.

Hamiltou, On the development of fibrous tissue from the hepatic parenchyma, in cirrhosis of the liver Journ. of anat. and phys. XIV. p. 185.

Simmonds, M., Ueber chronische Erkrankungen der Leber. D. Archiv f. klin. Med. XXVII. S. 73.

Litten, M., Ueber die biliaire Form der Lebercirrhose und den diagnostischen Werth des Icterus. Charité-Annalen.

Wannebroucque et Kelch, Note sur un cas decirrhose hypertrophique avec ictère chronique Arch. de physiol. normal et pathol. Nr. 5.

Potain, Cirrhose hypertrophique Gaz. des hôpits, Nr. 107.

Vallin, Observation d'hépatite diffuse suraigue. Un. méd. Nr. 74.

Galvagni, E., Sopra un caso singolarissimo di epatite interstitiale flaccida Rivista clin. di Bologna.